

Сучасні можливості лікування суглобового болю у хворих на ревматичні захворювання

За матеріалами науково-практичної конференції «Ревматоїдний артрит і споріднені з ним хвороби: локальні та системні ураження. Стратегія персоніфікованого лікування», 28-29 листопада 2018 року, м. Київ

Вибір адекватної знеболювальної терапії для пацієнта з ревматологічною патологією є досить складним завданням. По-перше, знеболювання мусить бути швидким та тривалим. По-друге, постійний прийом ліків має бути безпечним для пацієнта в контексті небажаних побічних явищ та взаємодії з іншими лікарськими препаратами. Тому оптимізація лікування хворих із суглобовою патологією є одним з актуальних питань ревматології.



Провідний спеціаліст відділу некоронарогенних хвороб серця та клінічної ревматології ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» НАМН України, доктор медичних наук, професор Галина Олександрівна Проценко представила

доповідь, у якій окреслила сучасні рекомендації з лікування ревматоїдного артриту (РА).

Для лікування РА в сучасній практиці застосовують нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), глюкокортикоїди (ГК), препарати базисної терапії та генно-інженерні біологічні препарати.

НПЗП є одними з найуживаніших лікарських засобів. Але в ревматології при хронічному запальному процесі вимогою номер один є високий ступінь безпеки призначеного НПЗП. Останні спостереження вказують, що мелоксикам при високій ефективності має оптимальний профіль безпеки. Так, у дослідженні MELISSA (n=9323) хворі з остеоартрозом, які лікувалися мелоксикамом, не так часто мали побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту (13%), як ті, хто приймав диклофенак (19%). За такої умови важкість побічних ефектів була значно меншою при застосуванні мелоксикаму: загальна кількість днів госпіталізації через небажані побічні явища склала всього 5 днів, тоді як на тлі прийому диклофенаку цей показник склав аж 121 день. Загальна кількість днів, проведених у відділенні реанімації при застосуванні мелоксикаму, дорівнювала нулю, а диклофенаку — 31 день.



Мелоксикам є НПЗП з високим профілем безпеки для печінки. Тоді як диклофенак, за даними ВООЗ, займає третє місце серед факторів захворювань вказаного органа, індукованих НПЗП. Також мелоксикам має сприятливий профіль серцево-судинної безпеки. В ретроспективному дослідженні було проаналізовано 15 659 випадків інсультів у хворих з артритом, зареєстрованих у базі даних Medical. Мелоксикам виявився більш безпечним, ніж диклофенак, ібупрофен, рофекоксиб, напроксен, щодо ризику розвитку серцево-судинних ускладнень, зокрема інсульту. Треба також наголосити, що мелоксикам не має руйнівного впливу на суглобовий хрящ, а навпаки, належить до НПЗП з хондропротекторною дією, що важливо для хворих ревматологічного профілю.

Для більш ефективного знеболення може бути застосована ін'єкційна форма мелоксикаму. При внутрішньом'язовому введенні мелоксикам швидко всмоктується, починає діяти вже через 20-30 хв та зберігає тривалу дію впродовж 24 год. Наявність ін'єкційної форми мелоксикаму дозволяє використовувати принцип ступеневої терапії: якнайшвидше полегшувати больовий синдром за допомогою парентерального введення протягом 3-6 днів та надалі переходити на прийом таблеток по 7,5 мг або 15 мг 1 раз на добу.

Тривале застосування мелоксикаму має бути доступним для пацієнта, тому цілком виправданим є призначення генеричних препаратів високої якості. **Мелбек® — сучасний якісний препарат мелоксикаму виробництва компанії Nobel, який довів свою біоеквівалентність оригінальному препарату та є відповідно сертифікованим.**

Базисну терапію треба призначати хворим на РА якомога раніше. РА призводить до порушення функції суглобів, їх структурних уражень (рентгенологічне прогресування), втрати працездатності та ранньої інвалідизації, високої летальності. Спонтанні ремісії бувають дуже рідко, а деструкції суглобів розвиваються дуже інтенсивно. Тому оптимально призначати базисну терапію на початку захворювання, поки є можливість контролювати його розвиток.

Препарат метотрексат (МТ) застосовується як якісний засіб першого ряду для монотерапії або в комплексній терапії РА. Часто МТ призначається в субоптимальних дозах, недостатньо тривало або нечітко визначаються шляхи першого введення препарату. Європейські експерти радять застосовувати максимальну дозу МТ 30 мг/тиж, проте ніяких рекомендацій щодо титрації дози немає. В Іспанії, наприклад, починають лікування з 10 мг/тиж. У разі неефективності дозу підвищують до 15-20 мг/тиж або навіть до 25 мг/тиж упродовж 8 тиж з поступовим підвищенням на 2,5-5 мг з кожним введенням. Але деякі сучасні дослідження демонструють, що ініціація з початкової дози 25 мг/тиж є ефективною без підвищення ризику токсичного ураження печінки та інших небажаних явищ.

Застосування високої ініціюючої дози МТ з подальшою швидкою титрацією може підсилити відповідь на оральний МТ, не впливаючи на безпеку і переносимість препарату. Лікування оральним МТ з відповідною титрацією дози необхідно продовжувати як мінімум 6 міс. При недостатній ефективності орального МТ або його непереносимості переходити на підшкірне (п/ш) введення. Але деякі автори вказують на те, що починаючи лікування оптимально з п/ш форми МТ через її кращу біодоступність (Jundt et al., 1993; Kisch et al., 2004). На це вказують і результати дослідження SATCHN, у якому пацієнти мали кращий терапевтичний ефект при застосуванні п/ш введення МТ, ніж таблетованої форми.

У яких випадках показане п/ш введення МТ:

- недостатня ефективність максимальної переносимої оральної дози МТ;
- гастроінтестинальна непереносимість (серйозні побічні явища);
- необхідність призначення високих доз МТ і обмежена можливість відвідування медичних закладів;
- протипоказання для внутрішньом'язового введення (антикоагулянтна терапія).

Припинення застосування орального МТ через небажані ефекти або погану переносимість дуже поширене явище. Щоб уникнути побічних реакцій рекомендують знизити дозу МТ, змінити шлях введення МТ або замінити препарат (на інший базисний або біологічний агент).



Застосування коротких курсів ГК у комбінації з МТ може бути призначено на початку лікування. Проте не завжди легко потім зменшити дозу ГК або виключити їх застосування через побоювання відновлення болю або втоми у пацієнтів. Оптимізація дози МТ так само може зменшити потребу у використанні ГК.

Отже, ефективна та безпечна знеболювальна терапія може проводитися препаратом Мелбек® (мелоксикам), який має ін'єкційну форму мелоксикаму 15 мг № 3 для швидкого знеболення та старту ступеневої терапії і таблетованих форм мелоксикаму 15 мг; 7,5 мг № 30 для подальшого ефективного знеболення. МТ є базисним препаратом першого вибору, який призначають через поступове титрування або ефективніше призначення середніх доз із швидким нарощуванням дози до максимально переносимої.



Доповідь, присвячену проблемі псоріатичного артриту (ПА), представила кандидат медичних наук **Наталія Петрівна Козак (кафедра внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ).**

— ПА — це неспецифічне запальне ураження суглобів мультифакторіального генезу, яке характеризується хронічним прогресуючим перебігом, призводить до важких структурно-функціональних змін, втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів. Серед хворих на псоріаз близько 30% мають ПА.

Концептуальна модель розвитку ПА складається з екзогенних (фактори зовнішнього середовища) та ендогенних (гормональні, мікробні, імунні) факторів. Сьогодні відомі також окремі генетичні чинники, наявність яких підвищує ризик розвитку ПА (HLA-Cw6), запалення периферійних суглобів (HLA-B38, -B39), суглобів хребта (HLA-B27), навколосудинних тканин (HLA-DR7, -B27) та судинної оболонки ока (HLA-A02, -B58).

Початкову діагностику ПА може проводити як дерматолог, так і ревматолог або сімейний лікар за допомогою опитувальника mPEST (modified Psoriasis Epidemiology Screening Tool). Якщо суглобові скарги відсутні та хворий має <3 балів за шкалою mPEST, необхідно продовжувати динамічне спостереження у дерматолога. Якщо <3 балів та наявні суглобові скарги або ≥3 балів і є підозра на наявність ПА, пацієнт потребує консультації ревматолога. Для детальнішого обстеження застосовують комбіновані індекси (DAS28, DAPSA, PASDAS, CPDAI, mCPDAI, CPDAI-JED), які дозволяють отримати інтегровану оцінку стану хворого та враховують стан периферійних суглобів та суглобів хребта, навколосуглобових тканин та шкіри.

Застосування НПЗП при ПА рекомендовано для зменшення симптомів артриту, дактиліту, спондиліту, ентезиту. На жаль, НПЗП не сповільнює процес утворення ерозій кісткової тканини. Зазвичай НПЗП застосовуються разом з базисними препаратами та внутрішньосуглобовим (в/с) введенням ГК.

Етодолак — ЦОГ-2-помірноселективний НПЗП, рекомендований для використання як знеболювальний засіб Американською асоціацією з вивчення болю та Міжнародним товариством з вивчення спондилоартритів (ASAS). Наразі **єдиним представником етодолаку в Україні є препарат Етол® Форт 400 мг**



№ 14 та № 28. Етол® Форт має швидку дію — знеболює вже через 30 хв після прийому. Етол® Форт (етодолак) за рівнем знеболювальної дії в дозі 600 мг на добу еквівалентний 150 мг диклофенаку, 200 мг ацеклофенаку, 90 мг еторикоксибу, 2400 мг ібупрофену, 150 мг індометацину, 200 мг кетопрофену, 15 мг мелоксикаму. Добова доза Етолу Форт складає 400-800 мг (1 або 2 таблетки на добу). Максимальна добова доза може бути 1200 мг на добу.

Цікавою новинкою на фармацевтичному ринку України є пролонгована форма етодолаку від компанії Nobel. Етол® SR 600 мг № 10, яка містить 600 мг етодолаку в одній таблетці та забезпечує знеболювальну дію упродовж 24 год.

Етол® SR застосовується 1 раз на добу. Крім того, етодолак має нові цікаві особливості: етодолак становить рацемічну суміш право- та лівообертаючих енантіомерів, що мають кардинально різні ефекти. S-етодолак — це швидке знеболення через 30 хв, протизапальна дія, антиаглютиний ефект. R-етодолак не проявляє ніякої ульцерогенної активності й навіть виявляє захист від індукованого HCl/етанолом пошкодження шлунка — така гастропротекторна активність є додатковою причиною, чому етодолак має мінімальний вплив на шлунково-кишковий тракт. Крім того, R-етодолаку притаманна також і протипухлинна активність ([PubMed] Blood. 2005, Jul 15; 106 (2): 706-712).



Для базисної терапії ПА можуть бути застосовані метотрексат, сульфасалазин, лефлуномід, цископорин. Проте ці препарати не впливають на ентезит, спондиліт, рентгенологічне прогресування процесу. Застосування апреміласту (інгібітор фосфодієстерази-4) та інгібіторів янус-кінази (тофацитиніб) також не довело впливу на рентгенологічне прогресування ПА. Як альтернатива можуть бути застосовані біологічні агенти (інфліксимаб, уstekinumab та ін.).

У хворих, які мають ураження обмеженої кількості суглобів без ерозивного і виражених функціональних порушень, застосовують переважно НПЗП та в/с введення ГК. При ураженні багатьох периферійних суглобів, появі ерозивних змін і виражених функціональних порушень необхідно додати базисне лікування та розглянути можливість застосування біологічних агентів.

Отже, ПА є прогресуючим захворюванням зі складним патогенезом. Своєчасна діагностика базується на проведенні простого тестування mPEST. Для ефективного та швидкого знеболення можуть застосовуватися препарати етодолаку: Етол® Форт 400 мг та Етол® SR 600 мг (знеболює протягом 24 год). При розповсюдженному процесі із залученням багатьох периферійних суглобів мають бути призначені базисні препарати та розглянута можливість біологічної терапії.

Підготувала **Марія Марчук**